

Aus der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen
(Chefarzt: PD. Dr. med. O. Käser)

Der Einfluß von Operation und Narkose auf die Uropepsinausscheidung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hans TOBLER

von Heiden (App. A. R.)



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor *Th. Koller*.

Tag der Promotion: 18. Juni 1954.



Schrifttum

Das Vorhandensein eines Fermentes im Urin, welches bei stark saurer Reaktion proteolytisch wirkt, wurde zum erstenmal beschrieben durch *Brucke*¹. Seither sind von verschiedenen Autoren Angaben über Natur und Herkommen dieser Substanz gemacht worden, ebenso über Faktoren, die deren Erscheinen im Urin bedingen. Leider fehlten bei vielen dieser früheren Untersuchungen Methoden, die eine genügende Genauigkeit gewährleistet hätten. Dementsprechend konnten viele dieser Ergebnisse, die von *Bucher*² zusammengestellt worden

sind, nicht bestätigt werden. Neuere Untersuchungen von *Farnsworth*, *Speer* und *Alt*³ und von *Bucher*² brachten weitere Erkenntnisse über das Uropepsin.

Im Urin gastrektomierter Hunde⁴, Katzen⁵ und Menschen⁶ und von Patienten mit Achylia gastrica bei perniziöser Anämie³ wird kein Uropepsin gefunden. Funktionstüchtige Magendrüsen bilden daher eine *Conditio sine qua non* für das Auftreten des Fermentes im Urin. Auf die Beziehungen zwischen Magenaktivität und Uropepsinausscheidung sind *Bucher*² und *Farnsworth* u. Mitarb.³ näher eingetreten.

Die Urinproben zur Bestimmung der ausgeschiedenen Uropepsinmenge können während vier Tagen bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden, ohne daß die Uropepsinaktivität eine Einbuße erleidet. Im Kühlschrank aufbewahrt, behält Uropepsin seine volle Wirkungskraft während ungefähr zwei Wochen bei². Fügt man den Urinproben etwas Toluol zu, kann deren Stabilität für Zimmer- und Kühlschranktemperatur stark erhöht werden, wie *Mirsky* u. Mitarb.⁷ in vierwöchigen Versuchen bewiesen haben. Die gleichen Autoren fanden im Urin keine Substanzen mit hemmender Wirkung auf die Uropepsinaktivität. Die Menge des während einer beliebigen Zeitspanne ausgeschiedenen Uropepsins läßt sich also in jedem gewünschten Moment bestimmen, ohne daß eingetretene Veränderungen der Aktivität befürchtet werden müssen.

Die proteolytische Wirkung des Fermentes bei stark saurer Reaktion ($\text{pH} < 3$) läßt auf die pepsinähnliche Natur desselben schließen⁶. Da bei einem Urin-pH von 3,5 ebenfalls noch eine beträchtliche proteolytische Aktivität beobachtet werden kann, wurde ein Teil der fermentativen Wirkung einem kathepsinähnlichen Ferment zugeschrieben⁸. Bei pH 1,5 kann hingegen praktisch die gesamte proteolytische Wirkung auf eine pepsinähnliche Substanz zurückgeführt werden, da Kathepsine, aus tierischen Geweben gewonnen, bei dieser Reaktion rasch inaktiviert werden⁹, die Stabilität des Uropepsins dagegen über eine Dauer von 24 Stunden bewiesen worden ist⁷. Für die Uropepsinbestimmung wird von *Mirsky* u. Mitarb. ein konstantes pH von 1,5 auch deshalb gefordert, weil *Freudenberg* gewisse katheptische Wirkung im Magensaft noch bei pH 2 festgestellt hat und eine Pepsinbestimmung bei dieser Reaktion als ungenau ablehnt¹⁰.

Über die Entstehung des Uropepsins und dessen Transport in die Nieren kann nach den Untersuchungen von *Bucher*² und *Mirsky* u. Mitarb.⁷ angenommen werden, daß dieses von den Drüsen der Magenschleimhaut als Pepsinogen direkt ins Blut sezerniert wird und auf dem

Blutweg in die Nieren gelangt. Das im Urin nachweisbare Uropepsin scheint mit dem ins Magenumen ausgeschiedenen Pepsinogen identisch zu sein. Die dem Pepsin des Magens entsprechende proteolytische Wirkung des Uropepsins tritt auf, wenn der Urin durch HCl auf ein pH von 1,5 eingestellt und im Thermostaten bei 37° aktiviert wird. Folgerichtigerweise würde man deshalb das inaktivierte Ferment, wie es im Urin ausgeschieden wird, besser als Uropepsinogen bezeichnen (vgl. auch ¹¹ und ³³).

Die Uropepsinausscheidung beim gesunden Menschen wurde von *Broh-Kahn* u. Mitarb.¹² eingehend untersucht. Die Autoren fanden eine ziemlich ausgeprägte Konstanz der Uropepsinausscheidung während den verschiedenen Tagesstunden. Auch die im Verlauf verschiedener Tage sezernierte Uropepsinmenge zeigt nur geringe Schwankungen (nach *Spiro* schwankt der Uropepsingehalt im 24-Stunden-Urin eines Menschen $\pm 12\%$ um einen Mittelwert⁶). – Volumen, spezifisches Gewicht und Säuregrad des Urins üben keinen merklichen Einfluß aus auf das täglich ausgeschiedene, für ein Individuum konstante und charakteristische Uropepsinquantum. Gleicherweise sollen auch Wach- oder Schlafzustand, gewöhnliche körperliche Betätigung und die üblichen Schwankungen der Nahrungszusammensetzung den Uropepsingehalt nicht verändern. Die Ergebnisse von *Gottlieb*¹³, der deutliche Unterschiede der Uropepsinmengen im Tages- und Nachturin festgestellt hat, werden durch diese Autoren nicht bestätigt. Die gleichen Autoren fanden, daß Nahrungsaufnahme die Uropepsinausscheidung nicht zu stimulieren scheint, im Gegensatz zur Sekretion des Magensaftes. In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *Strehler* wird hingegen die Uropepsinausscheidung als ziemlich getreues Spiegelbild der Pepsinsekretion in den Magen dargestellt³⁴.

Unter pathologischen Bedingungen können für verschiedene Krankheitsbilder charakteristische Änderungen der Uropepsinausscheidung festgestellt werden. Es lassen sich vorläufig wohl am besten zwei Krankheitsgruppen unterscheiden, nämlich lokale Erkrankungen des Magens mit anatomischer und funktioneller Alterierung der Mucosadrüsen und hormonale Störungen der normalen Mucosadrüsenfunktion. Die hormonale Steuerung der Pepsinausscheidung ist abhängig vom Hypophysen-Nebennierenrindensystem, wie *Spiro* u. Mitarb.⁶ nachgewiesen haben.

Zur ersteren Gruppe von Krankheiten gehören die atrophische Gastritis, das Magen-Ca mit Zerstörung von Schleimhautpartien und die Achylia gastrica bei perniziöser Anämie, der eine atrophische oder

hypertrophische Gastritis zugrunde liegt¹⁴. *Podore* u. Mitarb.¹⁵ fanden bei einer Gruppe von 14 Patienten mit verschiedenen Magenbeschwerden anatomischer, funktioneller und statischer Natur, bei denen ein Ulcus ausgeschlossen werden konnte, Uropepsinwerte zum Teil in Höhe der Norm, zum Teil beträchtlich darunter. Bei Achylia gastrica kann, wie bereits erwähnt, überhaupt kein Uropepsin nachgewiesen werden. Wird Patienten dieser ersten Gruppe von Magenaffektionen ACTH verabreicht, so findet man ein Ansteigen des Uropepsins zur Norm und über die Norm hinaus bei atrophischer Gastritis und Magen-Ca, dagegen kein Uropepsin, auch nach wiederholten ACTH-Gaben, bei Perniziosakranken. Aus diesen Beobachtungen kann wohl geschlossen werden, daß 1. die Uropepsinausscheidung abnimmt im Verhältnis zur Verminderung der Zahl funktionstüchtiger Mucosazellen und 2. durch Steigerung der Aktivität der noch teilweise oder voll funktionierenden Mucosadrüsen mittels ACTH die Uropepsinausscheidung wieder ansteigt.

Zur zweiten Gruppe der Erkrankungen mit veränderter Uropepsinausscheidung gehören die Störungen des Hormonsystems Hypophyse-Nebennierenrinde. Als Beispiel sei der von *Spiro* veröffentlichte Fall eines Addison-Patienten erwähnt: Trotz funktionstüchtiger Magendrüsen wird anfänglich kein Uropepsin ausgeschieden, auch nicht nach ACTH. Hingegen spricht die Uropepsinausscheidung prompt an auf dreimalige Applikation von je 100 mg/Tag Cortison und erreicht dieselben Werte, wie sie sonst nach Verabreichung entsprechender Dosen von ACTH (einmal 50 mg) erhalten werden.

Von großem theoretischem Interesse für die Frage der Genese des Ulcus pepticum und dessen Diagnose könnten die Veränderungen der Uropepsinausscheidung bei Ulcusträgern werden. *Podore* u. Mitarb.¹⁵ fanden bei 30 sicheren Ulcuspatienten eine Vermehrung des ausgeschiedenen Uropepsins auf etwa das Doppelte der Norm. Bildet dieser erhöhte Ausscheidungstypus ätiologisch eine selbständige, dritte Gruppe, gehört er zu unserer ersten Gruppe mit anatomischen oder funktionellen Veränderungen der Mucosadrüsen, hier im Sinne eines Reizes, oder reiht er sich ein in die zweite Gruppe mit Störungen des Hypophysen-NNR-Systems, eventuell als «chronic stress» nach *Gray*¹⁶? Es würde zu weit führen, hier auf diese Frage weiter einzugehen.

Während durch die genannten Krankheiten das Niveau der gesamten Ausscheidungskurve gesenkt resp. gehoben wird, wahrscheinlich parallel zur Progredienz der Affektion, können signifikante Schwan-

kungen der Kurve auch unter physiologischen Bedingungen auftreten. Diese sind wohl alle den hormonalen Gleichgewichtsänderungen zuzuschreiben. Es sei in diesem Zusammenhang auch noch erwähnt, daß der mittlere Normalwert der Uropepsinausscheidung bei Männern bedeutend höher liegt als bei Frauen (nach *Westphal* u. Mitarb. bei Männern 553, bei Frauen 306 UP-Einheiten¹⁷. Vielleicht besteht ein Zusammenhang zwischen der größeren Pepsinogenproduktion des Mannes und seiner größeren Ulcusbereitschaft).

Seit *Selye* den Begriff des «Stress» aufgestellt hat¹⁸, ist bekannt, daß eine große Zahl innerer und äußerer Reize im höhern Organismus eine Aktivierung des Hypophysen-NNR-Systems bewirkt, welcher eine bedeutende Rolle im «General Adaptation Syndrom» zukommt¹⁹. Zur Untersuchung der Wirkung dieser Hormonaktivierung dienen in der Klinik vor allem der Eosinophilentest nach *Thorn*²⁰ und die Bestimmung der Steroidausscheidung im Harn²¹.

Selye unterteilt das Adaptationssyndrom zeitlich in drei Phasen:

Alarmreaktion mit Schock und Kontraschock,
Resistenz und
Erschöpfungsphase.

In der Schockphase wird ein Abfall der Leukocyten beobachtet bei gleichzeitiger absoluter Zunahme der Lymphocyten. Im Kontraschock geschieht das Gegenteil. In der Resistenzphase steigen Eosinophile und Lymphocyten wieder an, ebenso beginnt eine Vermehrung der Thrombocyten²². Auch diese cytologischen Veränderungen können zur klinischen Prüfung einer Stressreaktion herangezogen werden.

Westphal u. Mitarb.¹⁷ haben nun die Uropepsinausscheidung im Verlauf von Stressreaktionen einer genaueren Analyse unterzogen. Das Hypophysen-NNR-System wurde in verschiedenen Versuchsreihen stimuliert durch Adrenalin, bakterielle Reizstoffe, Wärme- einwirkung (Sauna), traumatische Reize und körperliche Belastung (Skilauf, Tanz usw.), in Versuchen von *Spiro* auch durch Gaben von ACTH und Cortison⁶. Bei all diesen Untersuchungen traten charakteristische Schwankungen der Uropepsinausscheidung auf, die von den Autoren in drei Kurventypen erfaßt wurden:

1. Typ: Anstieg des Uropepsins und Rückkehr zur Norm (nach ACTH, Cortison, körperlicher Belastung und zum Teil nach Adrenalin).

2. Typ: Anstieg, steiler Abfall auf unternormale Werte, dann Rückkehr zur Norm (bei manchen bakteriellen Pyrogenen, Wärmebehandlung u. a.).

3. Typ: Praktisch kein Uropepsinanstieg, nur starker Abfall unter die Norm und später Rückkehr zur Norm (bakterielle Reizstoffe).

Bei Bestimmung der Steroidausscheidung im Harn fanden *Pfeffer* und *Staudinger*²³, daß nach Injektion von Pyrifer vor allem die 11-Oxy-corticoide ebenfalls zunächst stark ansteigen, um an den beiden folgenden Tagen erheblich unter die Norm abzufallen. Da 11-Oxy-corticoide (Cortison usw.) nach *Spiro*⁶ die Pepsinogeninkretion steuern, sollte man ein paralleles Verhalten dieser Steroidhormone mit dem Uropepsin erwarten. In der Tat erhält man nach bakteriellen Reizstoffen (Pyrogenen) beim Menschen die gleichen Kurventypen bezüglich der Corticoid- und der Uropepsinausscheidung. Die Bestimmung der Uropepsinausscheidung erweist sich demnach als ein brauchbarer Test zur Ermittlung von Aktivitätsänderungen am Hypophysen-NNR-System (zit. nach¹⁷).

Gewissermaßen in Koinzidenz treten verschiedene Stimuli des Hypophysen-NNR-Systems, wie sie von *Westphal* u. Mitarb. einzeln untersucht worden sind, bei einem operativen Eingriff auf: körperliches Trauma, körperliche Belastung, körpereigene Reizstoffe und Pyrogene, die durch Eiweißzerfall am Ort des chirurgischen Eingriffs entstehen, eventuell Adrenalinausschüttung oder Adrenalininjektionen sub operatione, eventuell bakterielle Reizstoffe bei Wundinfektionen. Nicht unbeachtet dürfen auch psychische Belastungen und Traumen bleiben, die ebenfalls zu Aktivitätsänderungen des Hypophysen-NNR-Systems führen können^{11, 24}. Weiter sind am Operationsstress prä- und postoperatives Fasten und die Immobilisation des Patienten ursächlich beteiligt²⁵.

Der menschliche Organismus antwortet auf die Summe dieser Reizwirkungen mit einem Zustand, der von verschiedenen Autoren mit verschiedenen Namen bedacht worden ist, z. B. «Maladie postopératoire» (*Leriche*²⁶), «General Adaptation Syndrom» (*Selye*¹⁹) und «Metabolic Response to Surgery» (*Moore* und *Ball*²⁵). Die Reaktion des Körpers geht darauf aus, die durch eine Operation gesetzten Schäden wieder zum Verschwinden zu bringen. Daß bei diesem Wiederherstellungsbestreben das Hypophysen-NNR-System die zentrale Position einnimmt, steht nach den heutigen Erkenntnissen außer Zweifel.

Moore und *Ball* haben für ihre Analyse der «Metabolic Response to Surgery» die Bestimmung der N-, K- und Na-Bilanz, der Körpertemperatur, des Körpergewichtes, zum Teil der zirkulierenden Eosinophilen und der ausgeschiedenen 17-Ketosteroide ausgewählt, *Wanner*²²

untersuchte den Einfluß auf Gerinnungsfaktoren, Thrombocyten und eosinophile Leukocyten. In den folgenden eigenen Untersuchungen galt unsere Aufmerksamkeit neben dem Verhalten der Eosinophilen und der Thrombocyten vor allem der Ausscheidung von Uropepsin.

Über die Reaktion der Eosinophilen auf chirurgische Eingriffe finden wir bei *Wanner*²² folgende Angaben: Am Vorabend der Operation wurden im Mittel 133 Eo/cmm Blut gezählt, entsprechend ungefähr einer Eosinophilie von 2%. Unmittelbar nach der Operation betrug die Eosinophilenzahl durchschnittlich noch 1,7 cmm, wobei nur in 3 von 20 Fällen die Eosinophilen nicht vollständig verschwunden sind (in 2 dieser 3 Fälle verschwanden sie noch am 1. Tag post operationem). Am 1. postoperativen Tag fehlten die Eosinophilen noch in 14 von 17, am 2. Tag nur noch in 7 von 20 Fällen. In den folgenden Tagen strebt die Durchschnittskurve rasch dem präoperativen Stand entgegen, der am 5. Tag praktisch erreicht wird. In der Folge bildete sich sogar eine leichte reaktive Eosinophilie aus. – Auch *Moore* und *Ball* fanden den raschen Abfall der Eosinophilen nach der Operation (vgl. auch²⁶) und das Wiedererreichen der Norm vor dem 5. Tag charakteristisch, ebenfalls den folgenden «Overswing» auf ein gegenüber dem präoperativen Stand erhöhtes Niveau. Weiterhin beschrieben diese Autoren die Möglichkeit eines «Ausbrechens» der Eosinophilen («escape») nach langdauerndem chirurgischem Stress (auch nach längerer Cortisontherapie), d. h. eines plötzlichen Anstieges auf Werte, welche die präoperativen um ein Mehrfaches übertreffen.

Weniger eindeutig liegen die Verhältnisse bei der Reaktion der Thrombocyten. Bei Geburten fand *Helen Wright* normale Werte kurz vor und nach der Geburt²⁷. Im Wochenbett vermehren sich die Plättchen stetig, wobei ihre Zahl sich bis zum 10. Tag nahezu verdoppelt. Hernach streben sie wieder dem Ausgangswert zu, den sie ungefähr nach drei Wochen erreichen.

Diese Befunde lassen sich nicht ohne weiteres auf das Verhalten der Thrombocyten bei Operationen übertragen, da das hormonale Gleichgewicht der Frau bei der Geburt tiefgreifender verändert wird als bei einer Operation. Trotzdem fanden verschiedene Autoren bei Operationen ein analoges Verhalten wie bei Geburten, mit dem Unterschied, daß der Plättchenanstieg erst am 4.–6. Tag erfolgt^{27, 28}. Andere sehen überhaupt keine signifikanten Schwankungen²⁹, während für *Reimann-Hunziker*³⁰ die individuellen Unterschiede zu groß sind, um eine Normalkurve angeben zu können. *Wanner* versucht, aus seinen Untersuchungsergebnissen eine Mittelwertkurve zu konstruieren.

ren. Von seinen 21 untersuchten Fällen zeigen aber deren 10 starke Abweichungen von dieser Kurve. Obwohl unter solchen Umständen der Wert einer Kurve sehr fragwürdig erscheint, sei ihr Verlauf doch kurz beschrieben: Gleich nach der Operation erfolgt ein Abfall der Plättchen um 13 % gegenüber dem präoperativen Wert. Diese Höhe wird bis zum 3. Tag ungefähr gehalten. Am 4. Tag zeigt die Kurve einen markanten Anstieg. Während der folgenden vier Tage liegt der Mittelwert wieder etwas tiefer, doch ist der Abfall nicht signifikant. Vom 8. Tag post operationem nimmt die Thrombocytenzahl kontinuierlich zu. Am 13. Tag ist mit einer Vermehrung von 30 % gegenüber dem präoperativen Stand das Maximum erreicht. Die Kurve fällt darauf ziemlich rasch, und nach dem 20. Tag ist die Thrombocytose verschwunden ²².

Es seien hier auch noch die Resultate erwähnt, die *Koller* und *Zollikofer* ³¹ nach Injektionen von ACTH gefunden haben. Nach einmaliger Injektion von 25 mg ACTH erfolgte ein rascher Anstieg der Thrombocyten. Sechs Stunden nach der Injektion begann die Plättchenzahl bereits wieder zu sinken. Nach fraktionierter ACTH-Applikation (4×6 stündlich 6 mg i.m.) wurde das Maximum des Thrombocytenanstieges einmal 6 Stunden nach der ersten, in einem andern Fall erst 6 Stunden nach der zweiten Injektion erreicht. Bis zum folgenden Tag war die Kurve wieder auf gleicher Höhe wie vor den Injektionen.

Bestimmungsmethoden

1. *Eosinophile Leukocyten*: Zur Färbung der Eosinophilen kann eine Eosin- oder Phloxinlösung (Phloxin 0,1, Propylenglykol 50,0, Aqua dest. ad 100,0) verwendet werden. Mit beiden Farbstoffen färben sich die groben azidophilen Granula rot. Die übrigen gelapptkernigen Leukocyten bleiben farblos oder werden leicht rot getönt durch Färbung der staubartig anmutenden feinen Granula. Bei Zählung in der Fuchs-Rosenthal-Kammer, bei einer Verdünnung von 1:11, werden 3,2 cmm der Verdünnungsflüssigkeit durchkontrolliert. Diese Zählmethode ergibt viel genauere Werte als die relative Bestimmung der Eosinophilen im Blutaussstrich. Werden z. B. bei einer Eosinophilie von 2 % bei 8000 Leukocyten im Blutaussstrich nur 2 Eosinophile auf 100 Leukocyten gezählt, so sind es in der Zählkammer deren 46–48.

2. *Thrombocyten*: Mit Hilfe des Phasenkontrastmikroskopes lassen sich auch die Thrombocyten absolut auszählen, ebenfalls eine viel genauere Methode als die relative Auszählung, z. B. nach *Fonio*. Als

Reagens kann eine Harnstofflösung²² oder die von uns verwendete Cocainlösung nach *Feissly* benützt werden (Cocain. hydrochloric. 3,0, Natr. chlorat. 0,2, Sol. Desogen. 50 % gtt. I, Aq. dest. ad 100,0).

Methode: Eine Erythropipette wird mit dem Reagens bis zur Marke 0,1 durchgespült. Dann wird Blut aus der Fingerbeere aufgezogen bis zur Marke 0,5, Reagens bis 101. Die Pipette wird während 3 Minuten geschüttelt. Darauf füllt man die Zählkammer ab (z. B. *Neubauer*) und läßt sie während 10 Minuten liegen (um das Austrocknen zu verhindern, legt man sie in eine Petrischale mit einem feuchten Stück Löschpapier). Die Thrombocyten werden durch dieses Verfahren optisch dichter, die Erythrocyten dagegen hämolysiert. Während des Liegeulassens setzen sich die Thrombocyten und erscheinen dann beim Auszählen unter dem Phasenmikroskop als dunkle Kugeln; die Erythrocyten sind verschwunden oder noch als helle Kreisschatten erkennbar. Die Zählung muß 30–45 Minuten nach der Blutentnahme erfolgen, da die Thrombocyten später rasch aufquellen und zerplatzen.

3. *Uropepsin*: Die erste genauere Methode zur Uropepsinbestimmung wurde beschrieben von *Bucher*² und *Farnsworth* u. Mitarb.³, später verbessert durch *Mirsky* u. Mitarb.⁷. Diese Methode beruht auf folgendem Prinzip:

Eine Harnprobe wird 60 Minuten bei 38° C und pH 1,5–2 mit einer 10 %igen Hämoglobinlösung zusammengebracht. Das Uropepsinogen wird dabei aktiviert zu Uropepsin und wirkt proteolytisch auf das Hämoglobinsubstrat. Das durch den fermentativen Prozeß freigesetzte Tyrosin wird photometrisch mit Phenolreagens nach *Folin und Ciocalteu*³² bestimmt. Da Urin wie auch das Substrat von vornherein mehr oder weniger folinpositive Substanzen enthalten, ist es notwendig, bei jeder Bestimmung diesen 0-Wert vor der Fermentreaktion vom 60-Minuten-Wert (A-Wert) zu subtrahieren. Die Extinktionserhöhung (A–O) ergibt die durch Uropepsinwirkung freigesetzte Tyrosinmenge, die dem Uropepsingehalt direkt proportional ist. Die Eichkurve, hergestellt mit einer reinen Tyrosinlösung, bildet daher eine Gerade, mit deren Hilfe von der Extinktionserhöhung auf die Anzahl Uropepsineinheiten rückgeschlossen werden kann.

Eine vereinfachte Methode, mit der sich mindestens so genau arbeiten läßt wie mit der oben beschriebenen, veröffentlichten 1952 *West* u. Mitarb.³³:

Das Uropepsinogen wird aktiviert, indem Urin mit HCl angesäuert und 60 Minuten in ein Wasserbad von 37° C gebracht wird. (Die angesäuerte Urinprobe muß methylorange-sauer sein, d. h. $\text{pH} < 3$). Die

Aktivierung erfolgt rasch in den ersten 15 Minuten und ist gewöhnlich vollständig nach 30 Minuten.

Dann werden 0,1 ccm aktivierter Urin mit 0,9 ccm Aqua dest. und 1,0 ccm Acetatpufferlösung (pH 4,9) versetzt. Nun gibt man 0,5 ccm einer Milchpufferlösung (gleiche Teile frischer homogenisierter Milch und Acetatpuffer) dazu, mischt rasch durch und setzt sofort eine Stoppuhr in Gang. Das Reagensröhrchen kommt sofort wieder ins Wasserbad (37°) und wird alle 10–15 Sekunden leicht umgeschwenkt.

Endpunkt der Reaktion ist die Caseinausfällung, die auf 5 Sekunden genau festgestellt werden kann. Die Resultate werden ausgedrückt in Uropepsineinheiten, ausgeschieden pro Stunde. Eine UP-Einheit wird definiert als die Anzahl Kubikzentimeter aktivierten Urines $\times 10$, welche die Caseinausflockung in 100 Sekunden bewirkt. Diese UP-Aktivität ist äquivalent 0,26 γ kristallisierten Pepsins (Armour).

Wird das im Versuch benützte Urinvolumen in Abhängigkeit zur Zeit, benötigt bis zum Erscheinen der ersten Caseinflockchen, graphisch bilogarithmisch dargestellt, so erhält man eine Gerade mit dem Neigungskoeffizienten 1,32. Die UP-Einheiten/Stunde werden am besten aus einer solchen graphischen Darstellung abgelesen, da sich aus dieser für die Berechnung der UP-Einheiten folgende, für den praktischen Gebrauch komplizierte Formel ergibt:

$$\text{UP-E/h} = \frac{V}{10 \cdot h \cdot v} \cdot 10^{1,32 \cdot \log \frac{100}{t}} *$$

Es bedeuten V = Volumen des in h Stunden ausgeschiedenen Urins,
 h = Stundenzahl, während welcher V ausgeschieden wurde,
 v = im Versuch verwendetes Urinvolumen,
 t = Sekunden bis zur Ausfällung des Caseins.

Wird hingegen aus der graphischen Darstellung für eine gefundene Sekundenzahl das Volumen v' abgelesen, welches die Caseinausfällung in 100 Sekunden bewirken würde, so vereinfacht sich die Formel wie folgt:

$$\text{UP-E/h} = \frac{V}{h \cdot 10 \cdot v'}$$

Für unsere Versuche haben wir die «Milchmethode» der «Hämoglobinmethode» vorgezogen, da sie für routinemäßige Untersuchun-

* Herrn Dr. E. Eichenberger, in Fa. Dr. Wander AG., Bern, danke ich für die Berichtigung der bei (83) falsch publizierten Formel.

gen wesentliche Vorteile aufweist. Geht man beim Ablesen des Endpunktes der Reaktion so vor, wie dies von den Autoren³³ angegeben worden ist («das Reagensröhrchen wird im Wasserbad alle 10–15 Sekunden leicht umgeschüttelt»), so kann oft der Beginn der Ausflockung nicht scharf erfaßt werden, teils infolge ungünstiger Beleuchtungsverhältnisse, teils weil der entscheidende Moment verpaßt wird.

In Anlehnung an das Prinzip des Blutgerinnungsapparates (der in den Laboratorien von Dr. Wander AG., Bern, auch für UP-Bestimmungen benützt wird), trafen wir eine Versuchsanordnung, bei der je zwei Röhrchen, zu Kontrollzwecken verschiedene Urinvolumina enthaltend, gleichzeitig untersucht werden können. Die Röhrchen werden im Wasserbad, auf einer schwarzen Unterlage mit etwa 20° Neigung gegenüber der Horizontalen, durch einen Motor gleichmäßig um ihre eigene Achse rotiert. Durch eine spaltförmige Öffnung des seitlich an der Wanne angebrachten Beleuchtungskörpers treffen die Lichtstrahlen in der Horizontalen auf dem Boden der Reagensröhrchen auf. Sobald die ersten Caseinflöckchen in einem der Röhrchen auftreten, werden die durchfallenden Strahlen gebrochen (Tyndall-Effekt), und die Flöcklein leuchten hell auf. Auf diese Weise war es uns möglich, den Beginn der Ausflockung auf 1–2 Sekunden genau festzuhalten, und die gleichzeitige Kontrollbestimmung deckte gelegentlich auftretende Fehler auf.

Eigene Untersuchungen

Unsere Untersuchungen erfaßten 25 Patientinnen, bei denen an der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen ein gynäkologischer Eingriff in Narkose ausgeführt wurde.

Altersmäßig verteilten sich die Patientinnen folgendermaßen:

20–29 Jahre	1
30–39 Jahre	1
40–49 Jahre	10
50–59 Jahre	8
60–69 Jahre	3
70–79 Jahre	2

13 der Patientinnen befanden sich im Klimakterium. Es sei vorweggenommen, daß, trotz der Abnahme der ovariellen Funktion mit der damit verbundenen Änderung des hormonalen Zusammenspiels, bei diesen Frauen die Reaktion auf operative Eingriffe sich nicht unterschied von der Reaktion der jüngern Patientinnen. Eine getrennte

Betrachtung der Resultate dieser beiden Gruppen erübrigt sich deshalb.

Bei den 25 Operationen wurde in 18 Fällen vaginal, in 7 Fällen abdominal vorgegangen. Die folgende Zusammenstellung orientiert über die Art der ausgeführten Eingriffe.

I. Gruppe:

a) Vaginale totale Hysterektomien mit oder ohne Entfernung der Adnexe, mit oder ohne gleichzeitige vordere und hintere Plastik.

b) Prolapsoperationen nach Manchester, mit oder ohne Zusatzoperation.

c) Andere vaginale Eingriffe.

II. Gruppe:

a) Abdominale totale Hysterektomien mit oder ohne Entfernung der Adnexe.

b) Abdominale subtotale Hysterektomien.

c) Resektion des Nervus praesacralis und Ligamentopexie usw.

Schmerzausschaltung wurde bei den Eingriffen erreicht z. T. durch Periduralanästhesie, mit oder ohne Pentothalzugabe, z. T. durch intravenöse Narkose (Pentothal, Flaxedil) mit Lachgas/Sauerstoff.

Bei den Versuchspersonen wurde einige Tage vor und nach der Operation der 24-Stunden-Urin gesammelt und darin die Uropepsinmenge nach der Methode von West bestimmt. Zählungen der Eosinophilen und der Thrombocyten prä- und postoperativ ergänzten die Untersuchungen.

Ergebnisse

Bei allen untersuchten Patientinnen ließ sich vor der Operation Uropepsin im Urin nachweisen. Wie dies nach den Versuchen von *Broh-Kahn*¹² und *Spiro*⁶ zu erwarten war, zeigte sich für jede Person eine weitgehende Konstanz der täglichen Uropepsinausscheidung, unabhängig vom Volumen des gelösten Urins (Abb. 1).

Die durchschnittliche Uropepsinkonzentration wies in den untersuchten Fällen ziemlich starke individuelle Unterschiede auf. Sie bewegte sich zwischen 3,6 und 37,8, im Mittel erreichte sie 19,2 UP-E. Bei 4 Patientinnen lag die durchschnittliche Uropepsinmenge vor der Operation mit 3,6, 5,3, 5,5 und 6,7 UP-E deutlich unter dem Mittelwert der übrigen Fälle. Diese Werte können wohl kaum mehr als physiologisch betrachtet werden und sind eher in die Gruppe der funktionellen und anatomischen Magenschleimhautveränderungen einzureihen (atrophische Gastritis usw.).

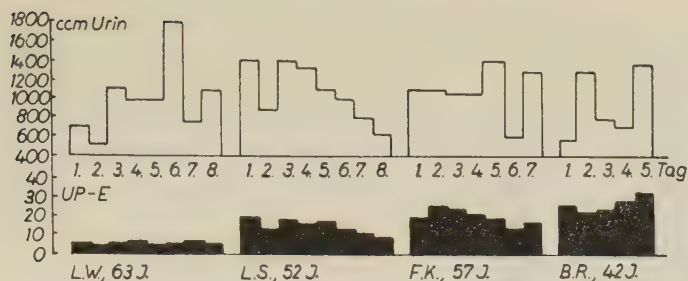


Abb. 1. In einer Reihe aufeinanderfolgender Tage ausgeschiedene Urinmengen (oben) und Uropepsineinheiten (unten) bei 4 verschiedenen Versuchspersonen vor der Operation. Trotz z. T. erheblicher Schwankungen der Urintagesmenge zeigt die UP-Ausscheidung eine weitgehende Konstanz.

Narkose und Operation wirken auf den Körper als unspezifischer Stress, welcher vom Organismus mit intakter Nebenniere in auffallend gleichartiger Weise beantwortet wird. Als Zeichen einer Stressreaktion sind am bekanntesten die negative Stickstoffbilanz, gehemmte KH-Ausnützung mit Ketosis, Wasserretention, negative Kaliumbilanz mit hypochlorämischer, hypokaliämischer Alkalosis, Involution und Wachstumshemmung der lymphatischen Gewebe und Organe, Eosinopenie und vermehrte Corticosteroidausscheidung im Harn. Daß sich bei einem unspezifischen Stress auch die Uropepsinausscheidung charakteristisch verändert, wurde in den Versuchen von Westphal u. Mitarb. demonstriert.

Analoge Veränderungen der normalen Uropepsinausscheidung fanden wir bei unsern Versuchspersonen in der *postoperativen* Phase. Während nach der Operation die Wasserretention in den meisten Fällen sehr ausgesprochen war, zeigte das zur Ausscheidung gelangte Uropepsin einen deutlichen Anstieg mit nachfolgender Rückkehr zur Norm. In Abb. 2 sind einige typische Ausscheidungsdiagramme dargestellt.

Die Patientinnen R.W., A.B. und M.M. wurden alle drei auf vaginalem Wege total hysterektomiert, unter Belassung der Adnexe, in Periduralanästhesie + Pentothal, Operationsdauer 67, 65 und 50 Minuten.

Bei Frau R.W. fällt die Kurve der Urintagesmenge nach der Operation steil ab und steigt in den folgenden Tagen nur langsam. Die Uropepsinausscheidung hält sich am ersten postoperativen Tag ungefähr auf Höhe der Norm, zeigt am zweiten leichte Tendenz zum Stei-

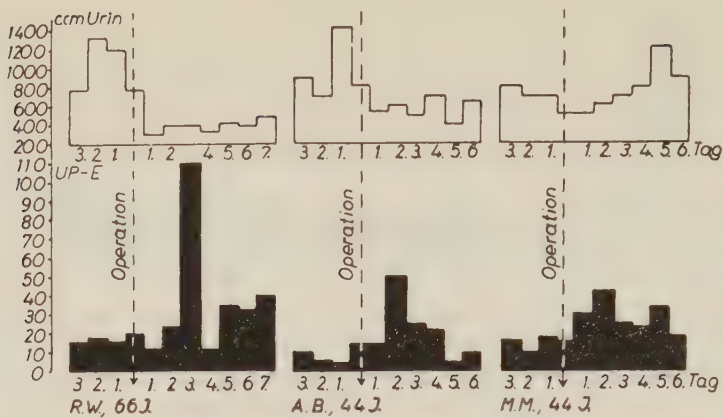


Abb. 2. Ausscheidung von Urin (oben) und Uropepsin (unten) bei 3 Patientinnen vor und nach der Operation.

gen, um dann am dritten Tag steil den Höchststand zu erreichen. Auf diese schlagartige Reaktion erfolgt dann ebenso plötzliches Abfallen der UP-Menge auf leicht unternormale Höhe. An den drei folgenden Tagen hebt sich das Niveau nochmals auf etwa das Doppelte der Norm, im Sinne einer positiven Nachschwankung. Daß der mächtige Anstieg von der normalen Durchschnittshöhe auf ein siebenmal höheres Niveau (von 16,0 auf 111,1 UP-E) erst nach einer dreitägigen Latenzzeit erfolgte, läßt sich vielleicht als verminderte Anpassungsfähigkeit des Organismus auf das Operationstrauma deuten. Der überschießenden Ausscheidung des dritten Tages folgt eine Phase der Erschöpfung der Reaktionsreserven.

Bei den andern beiden Patientinnen läßt sich ebenfalls eine postoperative Wasserretention feststellen. Die UP-Kurve erreicht am zweiten Tag das Maximum. Im Falle A.B. sinkt sie kontinuierlich auf das präoperative Niveau ab, das am fünften Tag erreicht wird. Bei Fall M.M. sehen wir eine kleinere Nachschwankung am fünften, mit Rückkehr zur Norm am nächstfolgenden Tag. Beide Patientinnen sind gleich alt und wurden der gleichen Operation unterzogen. Frau A.B. reagierte mit einer Erhöhung der UP-Ausscheidung um 614 %, Frau M.M. nur um 184 %.

Vergleichen wir die Kurvenverläufe aller 25 Versuchspersonen miteinander, so finden wir das Maximum der UP-Ausscheidung in 2 Fällen bereits am Operationstag, in 6 Fällen am ersten, in 4 Fällen am dritten und zur Hauptsache, nämlich in 13 Fällen, am zweiten post-

operativen Tag. Es bestehen also gewisse Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit, mit der das einzelne Individuum auf den Operationsstress antwortet.

Die Zusammenstellung der Fälle, getrennt in die beiden Gruppen der vaginalen und abdominalen Operationen, zeigt in beiden Gruppen am zweiten postoperativen Tag am meisten UP-Ausscheidungsmaxima.

	Vaginale Operationen	Abdominale Operationen	Total
Operationstag	2	—	2
1. Tag post op.	5	1	6
2. Tag post op.	8	5	13
3. Tag post op.	3	1	4

Bei den vaginalen Eingriffen wird aber fast die gleiche Zahl am Operationstag und am ersten postoperativen Tag zusammen erreicht (7:8), während sich das Verhältnis bei den abdominalen Operationen auf 1:5 stellt. Das weniger schwere Trauma des vaginalen Eingriffes scheint also rascher die maximale Reaktion der Nebennierenrinde hervorzurufen als der den Organismus zu einer tieferen Umstellung zwingende schwerere Eingriff auf abdominalem Weg.

Es stellt sich die Frage, ob die Art der Anästhesie diese Verteilungsziffern maßgeblich beeinflusse. In der folgenden Übersicht sind die für die vaginalen Operationen ausgeführten Narkosen in drei Gruppen zusammengefaßt:

- I = Periduralanästhesie mit Pentothal
- II = Periduralanästhesie ohne Pentothal
- III = Intravenöse Narkose, mit Lachgas/Sauerstoff

Maximum der UP-Ausscheidung am		Anzahl Narkosen vom Typ		
		I	II	III
Operationstag	(2 Fälle)	—	—	2
1. Tag post op.	(5 Fälle)	1	2	2
2. Tag post op.	(8 Fälle)	2	2	4
3. Tag post op.	(3 Fälle)	2	—	1

Der Einfluß der Anästhesieart auf den qualitativen Ablauf der Reaktion erscheint als irrelevant. Keiner der drei Narkosetypen verursacht eine gegenüber den beiden andern Typen deutlich rascher oder langsamer das Maximum erreichende UP-Ausscheidung.

Die Dauer des Operationsstress übt ebenfalls keinen entscheidenden Einfluß auf den Kurvenverlauf auf. Der Eingriff mit der längsten Operationszeit (140 Minuten) zeigt z. B. die Ausscheidungsspitze am 1. Tag, ebenso ein kleinerer Eingriff von 25 Minuten Dauer. Die 4 Maxima des 3. Tages entsprechen Operationszeiten von 17, 46, 67 und 100 Minuten.

Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die Verteilung der maximalen Ausscheidung in den verschiedenen Altersstufen. Eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom Alter läßt sich daraus nicht ableiten.

	3.	4.	5.	6.	7.	8. Jahrzehnt
Operationstag				1	1	
1. Tag post op.		1	1	3		1
2. Tag post op.	1		7	4		1
3. Tag post op.			2		2	

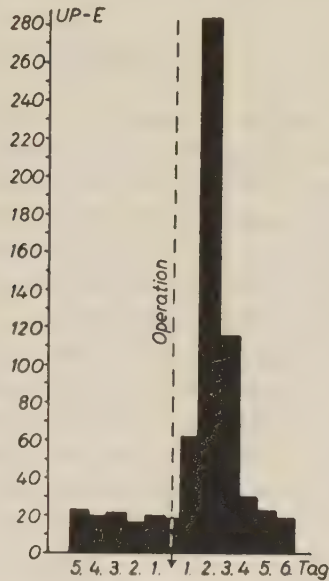
Betrachten wir die UP-Ausscheidung vom quantitativen Standpunkt aus, so ergeben sich auch hier beträchtliche Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Fällen. Setzen wir den präoperativen mittleren UP-Ausscheidungswert als 100 %, so erhalten wir für die prozentuale Vermehrung des UP am Tage der maximalen Ausscheidung folgende Zahlen:

Prozentuale Zunahme der Ausscheidung	Vaginal	Abdominal	Total
in 2 Fällen weniger als 50%	2	—	2
in 9 Fällen 50–100%	6	3	9
in 7 Fällen 100–150%	4	3	7
in 1 Fall 150–200%	1	—	1
in 6 Fällen mehr als 200%	5	1	6

Die mengenmäßig größte Ausscheidung von UP trat auf bei Frau H.R., 47 J., mit Inkontinenzoperation nach Stoeckel, mit Manchesterplastik und Resektion der Tubenwinkel. Sie betrug am 3. Tag post op. 1650 UP-E, gegenüber dem präoperativen Mittelwert von 31,7. Die stärkste relative Uropepsinvermehrung beobachteten wir bei Frau E.B., 51 J. (Manchesterplastik mit Kolporrhaphia ant. und Kolpoperineoplastik): präoperativer Mittelwert 15,0 E, postoperatives Maximum am 3. Tag 1500,0 E. Die höchsten Ausscheidungswerte wurden also nicht, wie man hätte vermuten können, bei den schwereren, abdominalen Eingriffen gefunden. Bei den abdominalen Opera-

tionen machte Frau T.P., 40 J., die höchste Ausscheidungsspitze (abdominale totale Hysterektomie nach Aldridge, unter Belassung beider Adnexe, mit Appendektomie) mit nur 152,8 E, ebenfalls am 3. Tag nach der Operation, gegenüber 30,0 E vor dem Eingriff.

Abb. 3. Durchschnittliche UP-Ausscheidung von 13 Fällen, bei denen die maximale Sekretion auf den 2. Tag post operationem entfällt.



Verhalten der Eosinophilen

Am Vortag der Operationen zählten wir bei unsern Versuchspersonen 39–280, im Mittel 111 Eosinophile/cmm. Etwa 24 Stunden nach der Operation waren sie in 4 Fällen völlig verschwunden, in 13 Fällen auf unter 10, in 18 Fällen auf unter 20 Eo/cmm gesunken. Ein Abfall von mehr als 50% war in 20 Fällen zu konstatieren. Bei 4 Patientinnen betrug die Verminderung der Eosinophilen 24,5–44,6%, bei einer Frau nur 9,3%. Bereits am 2. Tag erreicht die Durchschnittskurve praktisch die präoperative Höhe, die mit kontinuierlich abnehmendem Steigungswinkel überschritten wird (Abb. 4).

Eine ausgesprochene reaktive Eosinophilie fanden wir in 11, ein überschießendes «Ausbrechen» der Eosinophilen (vgl. Moore und Ball) in 5 Fällen, bei denen der Anstieg das 3–7fache des präoperativen Wertes ausmachte.

Da die Gipfel der Ausscheidungskurven sich auf vier Tage nach der Operation verteilen, würde eine Durchschnittskurve aller 25 untersuchten Fälle nicht viel aussagen. Für die 13 Fälle, deren maximale Ausscheidung auf den 2. postoperativen Tag entfällt, ergibt sich der auf Abb. 3 dargestellte durchschnittliche Kurvenverlauf. Während

bei den vaginalen Operationen, die im ganzen als leichtere Eingriffe gewertet werden können, die stärkste Reaktion etwas früher auftritt als bei den abdominalen, läßt sich in quantitativer Hinsicht keine Relation zwischen Schwere des Operationstraumas und Anstieg der UP-Ausscheidung feststellen.

Verhalten der Thrombocyten

Das Resultat unserer Thrombocytenzählungen vor und nach den operativen Eingriffen deckt sich insofern mit demjenigen der Mehrzahl der Autoren, als wir kein charakteristisches Verhalten der Blutplättchen feststellen konnten. Am ersten oder zweiten Tag nach der Operation sahen wir in 11 Fällen einen markanten Abfall der Thrombocyten, in ebensoviel Fällen hingegen einen deutlichen Anstieg. An den späteren Tagen zeigt sich im ganzen Tendenz zu leichter Vermehrung der Blutplättchen gegenüber den präoperativen Werten. Die Maxima verteilen sich in den verschiedenen Fällen aber ziemlich wahllos über die ersten Tage nach der Operation, so daß uns die Darstellung einer Durchschnittskurve wertlos erscheint. Die Vermehrung der Blutplättchen erreicht im Maximum etwa das Doppelte des präoperativen Standes.

Beurteilung

Die funktionstüchtige Nebennierenrinde reagiert auf einen unspezifischen Stress, in unserm Fall dargestellt durch Operation und Narkose, auf eine charakteristische Weise. Daß bei dieser Reaktion auch die Magenmucosadrüsen, im Sinne einer Stimulierung ihrer endokrinen Funktion, beteiligt sind, wurde durch unsere Versuche bestätigt. Bei allen unsern untersuchten Fällen erfolgte nach dem chirurgischen Eingriff ein markanter Anstieg der Uropepsinausscheidung als Zeichen einer vermehrten Inkretionsleistung der vom Hypophysen-NNR-System gesteuerten Mucosadrüsen des Magens. Diese Aktivitätsvermehrung läßt sich während 4–5 Tagen nach der Operation feststellen. Die Pepsinogenbestimmung im Urin erweist sich also ebenfalls als brauchbare Methode zur Verfolgung von Aktivitätsänderungen am Hypophysen-NNR-System, wie sie unter anderm nach einem operativen Eingriff auftreten.

Die Frage liegt nahe, ob die UP-Kurve Auskunft gibt über die Intensität des operativen Traumas für das betreffende Individuum, d. h. ob anhand der UP-Werte, die ein Maß für die Stimulierung der

NNR darstellen, auf die Schwere des Eingriffs rückgeschlossen werden kann. Können andererseits Faktoren wie Alter der Patientinnen und Dauer von Operation und Narkose die UP-Ausscheidung entscheidend bestimmen?

Wider Erwarten haben unsere Untersuchungen ergeben, daß ein schwererer operativer Eingriff die UP-Ausscheidung nicht stärker stimuliert als eine leichter zu bewertende Operation. Wir fanden z. B. bei den vaginalen Eingriffen höhere Werte von Uropepsin, als sie bei den abdominalen vorkamen, obschon angenommen wird, daß eine vaginale Operation den Organismus weniger belastet als eine abdominale. Das Alter der Patientinnen spielt keine Rolle, ebensowenig die angewandte Narkoseart und die Dauer der Operation.

Diese quantitativen Unterschiede können bedingt sein durch zusätzliche Stimuli des Hypophysen-NNR-Systems, die in den einzelnen Fällen mit dem operativen Eingriff zusammenwirken. Unter den genannten Faktoren, die am Operationsstress ursächlich beteiligt sind, fällt wohl außer dem körperlichen Trauma das psychische Moment am stärksten ins Gewicht, da die übrigen Bedingungen, wie prä- und postoperatives Fasten, Immobilisation usw., für alle Patientinnen annähernd die gleichen waren. Ob der Einfluß des psychischen Traumas auf die quantitative UP-Ausscheidung im Einzelfalle eine größere Rolle spielt, kann bei unserer Versuchsanordnung nicht bestimmt werden. Wahrscheinlicher beruhen die quantitativen Unterschiede in der UP-Ausscheidung auf individuell verschiedener Reaktionsfähigkeit des Hypophysen-NNR-Magenmucosasytems.

Der postoperative Verlauf zeigte keinerlei Komplikationen, mit Ausnahme einer leichten Thrombophlebitis der V. saphena magna dextra, die am 4. Tag post operationem bei Frau M.S. auftrat. Die Eosinophilen, die bereits am Steigen waren, stürzten nochmals ab auf 0 (vgl. *Wanner*). Die UP-Ausscheidung hatte das Maximum am 2. Tag post operationem erreicht mit 48,3 E, sank am 3. Tag auf 27,3 und stieg bei beginnender Thrombose wieder an auf 30,3 E. Während

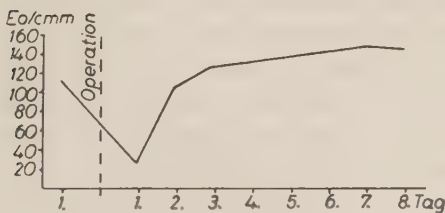


Abb. 4. Durchschnittliche Eosinophilenzahlen/cmm am Vortag der Operation und an den ersten 8 postoperativen Tagen. 24 Stunden nach dem Eingriff erfolgt ein Abfall der Eo um 80,2%.

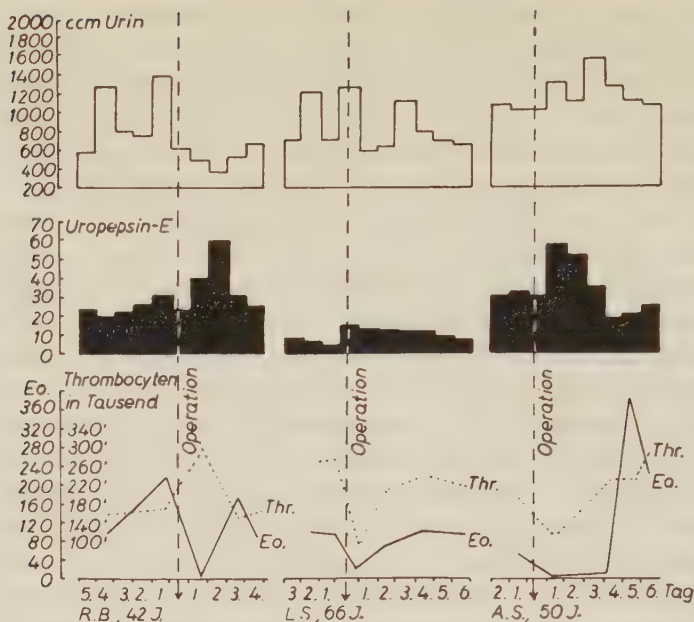


Abb. 5. Urin- und Uropepsinausscheidungsdiagramme mit Eosinophilen- und Thrombocytenwerten. Innerhalb 24 Stunden nach der Operation signifikanter Abfall der Eosinophilen, bei uncharakteristischem Verhalten der Thrombocyten.

drei Tagen wurde diese Höhe, 50 % über dem präoperativen Mittelwert, beibehalten, bis auch die klinischen Erscheinungen der Thrombophlebitis, die als zweiter Stress gewirkt hat, zurückgegangen waren.

Wie aus Abb. 4 hervorgeht, zeigt die Reaktion der Eosinophilen einen Abfall am 1. postoperativen Tag. Dieser Eosinophilensturz erfolgt in allen Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff, unabhängig davon, wann die UP-Ausscheidung ihr Maximum erreicht. Auch der Wiederanstieg der Eosinophilen zeigt keine Korrelation zum Verhalten des Uropepsins. Fast in allen Fällen beginnt er am 2. Tag post operationem, und die Eosinophilen haben wieder normale Werte angenommen, bevor die UP-Ausscheidung ihr Maximum erreicht oder wieder sich normalisiert hat. Eine Ausnahme bildet der in Abb. 5 dargestellte Fall A.S., wo die Eosinophilen bis am 4. Tag tief bleiben, bis sich auch die UP-Kurve wieder gesenkt hat. Die Eosinophilenreaktion läuft also im allgemeinen schneller ab als die UP-Reaktion und scheint von dieser nicht beeinflußt zu werden.

Die Thrombocyten können des uncharakteristischen Verhaltens

wegen nicht in Zusammenhang gebracht werden mit dem Ablauf der Eosinophilen- und UP-Reaktion.

Zusammenfassung

1. Es wird einleitend eine Übersicht über das Schrifttum der Uropepsinausscheidung und der Beeinflussung der Eosinophilen und Thrombocyten durch Narkose und Operation gegeben.

2. An 25 Patientinnen wird der Einfluß von Narkose und Operation auf die Uropepsinausscheidung und auf das Verhalten der Eosinophilen und Thrombocyten untersucht.

3. In allen Fällen findet sich eine deutliche Vermehrung des ausgeschiedenen Uropepsins als Ausdruck einer Stimulierung der vom Hypophysen-Nebennierenrindensystem gesteuerten Magenmucosadrüsen.

4. Die maximale UP-Ausscheidung wird in der Mehrzahl der Fälle am 2. postoperativen Tag gefunden. Die Ausscheidung normalisiert sich wieder in 4-5 Tagen.

5. Schwere und Dauer des operativen Eingriffs, Narkoseart und Alter der Patientinnen üben keinen Einfluß aus auf die quantitativen Veränderungen der UP-Ausscheidung. Bei leichteren Eingriffen tritt das Ausscheidungsmaximum etwas früher auf als bei schwereren Operationen.

6. Die Eosinophilen zeigen am 1. Tag post operationem einen signifikanten Abfall, das Verhalten der Thrombocyten ist uncharakteristisch.

Summary

(1) Survey of the literature on uropepsin secretion and on the influence of narcosis and operation on eosinophiles and thrombocytes.

(2) The influence of narcosis and operation on uropepsin secretion and on eosinophiles and thrombocytes was studied in 25 patients.

(3) In all cases a marked increase of secreted uropepsin was observed and ascribed to stimulation of the gastric mucous glands directed by pituitary suprarenal system.

(4) In the majority of cases, the maximum uropepsin secretion occurs on the second postoperative day. Secretion returns to normal within 4 to 5 days.

(5) Gravity and duration of the operation, type of narcosis and age of the patient do not influence the quantitative changes of uropepsin

secretion. In less serious cases, the maximum secretion occurs somewhat earlier than in grave ones.

(6) On the first postoperative day, eosinophiles show a significant decrease, the behaviour of thrombocytes is not characteristic.

Résumé

1^o Analyse de la littérature relative à l'élimination des uropepsines et à l'action de la narcose et des interventions sur le taux des éosinophiles et des thrombocytes.

2^o L'action de la narcose et des interventions sur l'élimination des uropepsines et sur le taux des éosinophiles et des thrombocytes est étudiée dans 25 cas.

3^o L'élimination de l'uropepsine, augmentée dans tous les cas, témoigne d'une augmentation de la sécrétion des glandes de la muqueuse gastrique sous l'influence d'une stimulation du système hypophyse-corticosurrénale.

4^o L'élimination d'U.P. est, dans la majorité des cas, maximum au cours du 2^e jour postopératoire. Le taux redevient normal le 4^e, 5^e jour.

5^o La difficulté et la durée de l'intervention, le type anesthésique et l'âge de la malade sont sans influence sur ce taux de l'élimination des U.P. Le maximum d'élimination se manifeste cependant plus précocement dans les interventions bénignes.

6^o Les éosinophiles présentent une chute caractéristique au cours du 1^{er} jour postopératoire. Le comportement des thrombocytes n'est pas caractéristique.

Literaturverzeichnis

- ¹ Brucke, E.: Math.-naturw. Cl. 43, 618, 1861. — ² Bucher, G. R.: Uropesin, Gastroenterology 8, 627, 1947. — ³ Farnsworth, E. B., E. Speer und H. L. Alt: J. Lab. clin. Med. 31, 1025, 1946. — ⁴ Frouin, A.: C. R. Soc. Biol. 56, 204, 1904. — ⁵ Bucher, G. R., und A. C. Ivy: Amer. J. Physiol. 150, 415, 1947. — ⁶ Spiro, H. M., R. W. Reifstein und S. J. Gray: J. Lab. clin. Med. 35, 899, 1950. — ⁷ Mirsky, I. A., St. Block, St. Osher und R. H. Broh-Kahn: J. clin. Invest. 27, 818, 1948. — ⁸ Northrop, J. H., M. Kunitz und R. M. Herriot: Crystalline enzymes. Columbia University Press, New York 1948, Ed. 2. — ⁹ Eder, H., H. C. Bradley und S. Belfer: J. Biol. Chem. 128, 551, 1939. — ¹⁰ Freudenberg, E., und S. Buchs: Schweiz. med. Wschr. 70, 249, 1940. — ¹¹ Mirsky, I. A., S. M. Kaplan und R. H. Broh-Kahn: Pepsinogen excretion (uropepsin) as an index of various life situations on gastric secretion. Research Pubs., assoc. Research Nervous, Mental Disease 29, 628, 1950. — ¹² Broh-Kahn, R. H., C. J. Podore und I. A. Mirsky: J. clin. Invest. 27, 825, 1948. — ¹³ Gottlieb, E.: Skand. Arch. Physiol. 46, 1, 1924. — ¹⁴ Lauda, E.: Lehrbuch der inneren Medizin. Springer-Verlag, Wien 2, 421, 1949. — ¹⁵ Podore, C. J., R. H. Broh-Kahn und I. A. Mirsky: J. clin. Invest. 27, 834, 1948. — ¹⁶ Gray, S. L.: J. Amer. med. Ass.

- 147, 1529, 1951. — ¹⁷ Westphal, O., O. Lüderitz und W. Keiderling: Z. Naturforsch. 6b, Heft 6, 309, 1951. — ¹⁸ Selye, H.: «Stress». Acta Inc., Montreal, Canada 1950. — ¹⁹ Selye, H.: Textbook of endocrinology, Montreal 837, 1947. — ²⁰ Thorn, G. W., P. H. Forsham, F. T. G. Prunty und A. G. Hills: J. Amer. med. Ass. 137, 1005, 1948. — ²¹ Staudinger, H., und M. Schmeisser: Z. physiol. Chem. 283, 54, 1948; Biochem. Z. 321, 1950. — ²² Wanner, J.: Der Einfluß von Operation und Geburt auf Gerinnungsfaktoren, Thrombocyten und eosinophile Leukocyten. Inaug. Diss. Juris-Verlag, Zürich 1950. — ²³ Pfeffer, K. H., und H. Staudinger: Klin. Wschr. 29, 325, 1951. — ²⁴ Schunk, J.: Nebennieren- und Hypophysenveränderungen auf emotioneller Grundlage. Intern. Kongreß Wiesbaden, April 1951. — ²⁵ Moore, F. D., und M. R. Ball: The metabolic response to surgery. Thomas, Springfield, Ill. 1951. — ²⁶ Thorn, G. W., M. Roche und A. G. Hills: N. Engl. J. Med. 9, 242, 1950. — ²⁷ Wright, H. P.: J. Path. Bact. 54, 461, 1942. — ²⁸ Habelmann, D.: Postoperative Komplikationen, ihre Ursachen, Folgen und Beseitigung. Thieme, Leipzig 1941. König, W.: Arch. Klin. Chir. 171, 477, 1942. Lambret: La maladie postopératoire. Masson, Paris 1943. — ²⁹ Hueck: Dtsch. Zschr. Chir. 892, 322, 1925. — ³⁰ Reimann-Hunziker, R. u. G.: Wien. klin. Wschr. 57, 62, 1944. — ³¹ Koller, F., und H. Zollikofer: Experientia VI/8, 299, 1950. — ³² Folin, Ciocalteu: J. Biol. Chem. 73, 627, 1929. — ³³ West Ph. M., F. W. Ellis und B. L. Scott: J. Lab. clin. Med. 39, 159, 1952. — ³⁴ Strehler, E.: Schweiz. med. Wschr. 2, 99, 1954.

